

PCT

世界知的所有権機関

国際事務局



## 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類 6 C07F 1/10, A01N 43/50	A1	(11) 国際公開番号 WO 95/07913  (43) 国際公開日 1995年3月23日 (23.03.95)
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP94/01520 (22) 国際出願日 1994年9月14日 (14. 09. 94)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平5/231218 1993年9月17日 (17. 09. 93) JP 特願平5/320076 1993年12月20日 (20. 12. 93) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 明治乳業株式会社 (MEIJI MILK PRODUCTS CO., LTD.) (JP/JP) 〒104 東京都中央区京橋2丁目3番6号 Tokyo, (JP)</p> <p>(72) 発明者: および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 小田宗宏 (ODA, Munehiro) (JP/JP) 須藤哲史 (SUDO, Tetsushi) (JP/JP) 佐久間貞俊 (SAKUMA, Sadatoshi) (JP/JP) 鈴木靖徳 (SUZUKI, Yasunori) (JP/JP) 〒250 神奈川県小田原市成田540 明治乳業株式会社 細胞工学センター内 Kanagawa, (JP) 伊藤裕之 (ITO, Hiroyuki) (JP/JP) 〒250 神奈川県小田原市成田540 明治乳業株式会社 ヘルスサイエンス研究所内 Kanagawa, (JP) 野宮健司 (NOMIYA, Kenji) (JP/JP) 〒257 神奈川県秦野市名古木390-6 Kanagawa, (JP)</p>	<p>(74) 代理人 弁理士 有賀三幸, 外 (ARUGA, Mitsuyuki et al.) 〒103 東京都中央区日本橋人形町1丁目3番6号 共同ビル Tokyo, (JP)</p> <p>(81) 指定国 JP, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>	
<p>(54) Title : ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL AGENT</p> <p>(54) 発明の名称 抗菌抗かび剤</p> <p>(57) Abstract</p> <p>A compound comprising a combination of imidazole or a derivative thereof with a silver ion; and an antibacterial and antifungal agent and an acaricidal agent each containing the above compound as the active ingredient. The agents have a wide antibacterial and antifungal spectrum, do not adversely affect the quality of the raw material, exhibit the activity unchanged for long, and are reduced in acute peroral toxicity, skin irritation and mucosa irritation.</p>		

(57) 要約

本発明は、イミダゾール又はその誘導体と銀イオンとが結合してなる化合物及びこの化合物を有効成分とする抗菌抗かび剤、殺ダニ剤に関する。広範な抗菌抗かびスペクトルを有し、素材の品質に影響を及ぼさず、かつ、その作用が長期間にわたり持続するものであり、しかも急性経口毒性、皮膚刺激性、粘膜刺激性等が低い。

情報としての用途のみ

PCTに基づいて公開される国際出願をパンフレット第一頁にPCT加盟国を同定するために使用されるコード

AM	アルメニア	DK	デンマーク	LI	リヒテンシュタイン	PT	ポルトガル
AT	オーストリア	EE	エストニア	LK	スリランカ	RO	ルーマニア
AU	オーストラリア	ES	スペイン	LR	リベリア	RU	ロシア連邦
BB	バルバドス	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SD	スーダン
BE	ベルギー	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SE	スウェーデン
BF	ブルキナ・ファソ	GA	ガボン	LV	ラトヴィア	SI	スロヴェニア
BG	ブルガリア	GB	イギリス	MC	モナコ	SK	スロヴァキア共和国
BJ	ベナン	GE	グルジア	MD	モルドバ	SN	セネガル
BR	ブラジル	GN	ギニア	MG	マダガスカル	SZ	スワジランド
BY	ベラルーシ	GR	ギリシャ	ML	マリ	TD	チャード
CA	カナダ	HU	ハンガリー	MN	モンゴル	TG	トゴ
CF	中央アフリカ共和国	IE	アイルランド	MR	モーリタニア	TJ	タジキスタン
CG	コンゴ	IT	イタリア	MW	マラウイ	TT	トリニダード・トバゴ
CH	スイス	JP	日本	MX	メキシコ	UA	ウクライナ
CI	コート・ジボアール	KE	ケニア	NE	ニジェール	UG	ウガンダ
CM	カメルーン	KG	キルギスタン	NL	オランダ	US	米国
CN	中国	KP	朝鮮民主主義人民共和国	NO	ノルウェー	UZ	ウズベキスタン共和国
CZ	チェコ共和国	KR	大韓民国	NZ	ニュージーランド	VN	ヴェトナム
DE	ドイツ	KZ	カザフスタン	PL	ポーランド		

## 明 細 書

## 抗菌抗かび剤

## 技術分野

本発明は抗菌抗かび剤及び殺ダニ剤に関し、更に詳しくは、広範な抗菌スペクトルを有するとともに耐久性、残効性等に優れ、しかも皮膚刺激性、粘膜刺激性等が低減された安全性の高い抗菌抗かび剤、及び殺ダニ剤に関する。

## 背景技術

近年、抗菌抗かび活性を有する薬剤をいろいろな生活関連用素材、例えば繊維、衛生加工品、食器、包装材料等の素材に適用して新たな機能を付与した機能性素材を開発する試みが多くなされている。これらの機能性素材は、抗菌抗かび活性を有する薬剤を該素材に添加し又は練り込むことにより、新たな機能を付与したものである。

これらの機能性素材分野へ向けて、抗菌抗かび剤の適用を図る際には、当該薬剤については広い範囲の抗菌抗かびスペクトルと安全性を有することが要求されるとともに、薬剤が素材の品質に影響を及ぼさないこと、耐久性、残効性、経済性などが要求される。

これまでに抗菌抗かび剤に使用されている薬剤としては、ベンゾイミダゾール系、ニトリル系、イソチアゾリン系、ハロアリルスルホン系、ヨードプロパルギル系、ベンゾチアゾール系、フェノール系、有機スズ系、ピリジン系、ジフェニルエーテル系、クロルヘキシジン系等が挙げられる。

しかし、これらの抗菌抗かび剤は、一種類の薬剤のみでは十分な抗菌抗かび効果を示し得ないものが多い。また、薬剤自体が示す抗菌抗かび活性が優れていても、素材との適合性という点で問題が生じ、素材への適用の際には、必ずしも十分な抗菌抗かび効果を示すとは限らない。一方、これら抗菌抗かび剤の安全性についてみると、急性経口毒性、皮膚刺激性、粘膜刺激性等を示すものが多く、これらの作用は、概して抗菌抗かび活性の強いものほど強く、このような抗菌抗かび剤を生活環境に適用することには問題があった。

そこで、広範な抗菌抗かびスペクトルを有するとともに、使用される素材に影

響を及ぼすことなく、耐久性、残効性等に優れ、しかも急性経口毒性、皮膚刺激性、粘膜刺激性等が低減された抗菌抗かび剤の開発が望まれていた。

一方、ダニは、気管支喘息やアレルギー性皮膚炎等のアレルギー疾患の原因として広く知られており、有効かつ安全な殺ダニ剤の開発が望まれていた。

#### 発明の開示

本発明者らは、斯かる実情に鑑み鋭意研究を行った結果、イミダゾール又はその誘導体と銀イオンとが結合した化合物が、広範な抗菌抗かびスペクトル及び殺ダニ作用を示すこと、適用される素材に悪影響を与えないこと、更に、毒性、皮膚刺激性、粘膜刺激性が著しく低減されていることを見出し、本発明を完成するに至った。

すなわち本発明は、イミダゾール又はその誘導体と銀イオンとが結合してなる化合物を提供するものである。

また、本発明は、この化合物を有効成分とする抗菌抗かび剤を提供するものである。

また、本発明は、この化合物を有効成分とする殺ダニ剤を提供するものである。

更に、本発明は、この化合物及び担体を含有する抗菌抗かび剤組成物を提供するものである。

更にまた、本発明は、この化合物及び担体を含有する殺ダニ剤組成物を提供するものである。

#### 図面の簡単な説明

図1は実施例1で得られた反応生成物の赤外線スペクトルを示す図面である。

#### 発明を実施するための最良の形態

本発明化合物において、銀イオンと結合しているイミダゾール誘導体としては、イミダゾール骨格を有し、当該イミダゾール骨格中の窒素原子上に置換基を有さないものであれば特に限定されず、2-置換イミダゾール、4-置換イミダゾール、5-置換イミダゾール、2, 4-ジ置換イミダゾール、2, 5-ジ置換イミダゾール、2, 4, 5-トリ置換イミダゾール、2-置換ベンズイミダゾール、4-置換ベンズイミダゾール、5-置換ベンズイミダゾール、6-置換ベンズイミダゾール、7-置換ベンズイミダゾール、2, 5-ジ置換ベンズイミダゾール、

2, 6-ジ置換ベンズイミダゾール等が挙げられる。ここでイミダゾール骨格の窒素原子以外の原子上に置換し得る基としては、アルキル基（好ましくは炭素数1～6）、アルコキシ基（好ましくは炭素数1～6）、 $\alpha$ -アミノカルボキシアルキル基（好ましくは炭素数2～6）等が挙げられる。

より好ましいイミダゾール又はその誘導体としては、イミダゾール、2-アルキルイミダゾール、4-アルキルイミダゾール、5-アルキルイミダゾール、ベンズイミダゾール、2-アルキルベンズイミダゾール、5-アルキルベンズイミダゾール、6-アルキルベンズイミダゾール（ここでアルキル基の炭素数は1～5が好ましい）、ヒスチジン等が挙げられる。

本発明化合物は、イミダゾール又はイミダゾール誘導体の配位子が銀に配位して錯体を形成しているか、又はイミダゾール又はイミダゾール誘導体と銀とが塩を形成していると考えられる。

本発明の化合物は、例えばイミダゾール又はその誘導体と銀イオンとを、得ようとする化合物を製造するのに適切なpH環境下水溶液中で反応させ、生成した沈澱を分離し、水、エタノール等で洗浄することにより得られる。

本発明において使用される銀イオンの供給源としては、水溶性銀塩が好ましく、当該水溶性銀塩としては、例えば、硝酸銀が挙げられる。

本発明化合物は、例えば、銀イオン1モルに対し、イミダゾール又はその誘導体を2モル程度加え、反応せしめることにより得られる。なお、後述の試験例2に示されているように、同一の配位子を用い、しかも配位子と銀イオンのモル比が同じであっても、反応時のpHによって、生成される化合物は異なってくる。このため反応時のpHは、得ようとする化合物に応じて適切に設定する。

かくして得られる本発明化合物は、優れた抗菌抗かび作用及び殺ダニ作用を有するので、そのまま抗菌剤、抗かび剤又は殺ダニ剤として使用できる。また、本発明化合物は、種々の担体とともに配合することにより、抗菌抗かび剤組成物又は殺ダニ剤組成物として使用することもできる。

ここで担体としては、固体担体、液体担体、及びこれらの混合物のいずれも使用できる。

固体担体としては、無機固体担体及び有機固体担体が挙げられ、この無機固体

担体としては例えばシリカ、ヒドロキシアパタイト、ゼオライト、酸化チタン等が挙げられる。これらの無機固体担体と本発明化合物とを含有する組成物においては、この固体担体に本発明化合物が固定化されているのが好ましい。この担体に本発明化合物を固定化せしめるには、例えば加熱処理、化学的結合法等によることが好ましい。

このような無機固体担体及び本発明化合物を含有する本発明組成物は、例えばゼオライトー銀に代表される既存の銀含有抗菌剤の欠点である塩の存在下での銀の置換反応による抗菌活性の低下、銀イオンの光による変色等がない。

また、有機固体担体としては、各種ワックス類及び樹脂類が挙げられる。

また、液体担体としては、水、アルコール類、アセトン等が挙げられる。

本発明組成物における本発明化合物の配合量は特に限定されないが、0.01～90重量%が好ましく、0.01～50重量%がより好ましく、0.01～30重量%が特に好ましい。

本発明の抗菌抗かび剤は広範な抗菌抗かびスペクトルを有し、素材の品質に影響を及ぼさず、かつその効果が長期間にわたり持続するものであり、しかも急性経口毒性、皮膚刺激性、粘膜刺激性等が低いことから下記の種々の素材、例えば繊維、衛生加工品、食品、青果物、クリーンフィルム、包装材料、殺菌性材料、塗料、無機質用グラスフィルター等に適用可能である。

一方、創傷、床ずれなどによる細菌感染予防にも有効であるし、その治療にも応用可能である。現在、抗生物質の多量使用の結果としての抗生物質耐生菌の出現が大きな社会問題となっているが、本発明の抗菌抗かび剤はそのような問題をも一挙に解決するものである。

また、本発明の殺ダニ剤は、タタミ、カーペット、繊維等に使用することにより、殺ダニ効果を長期間奏するので気管支喘息などのアレルギー疾患の予防に有用である。

#### 実施例

以下に本発明を実施例により具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

#### 実施例 1

イミダゾール 16.34 g を秤取し、240 ml の水に溶解する。一方、硝酸銀 20.38 g を秤取し、水 60 ml に溶解後、上記イミダゾール水溶液に攪拌しながら徐々に添加する。次に 1 N NaOH で pH 12 に調整する。約 1 時間攪拌を行った後、生成した白色沈澱を遠心分離 (9,000 rpm、10 分) により集める。回収された白色沈澱は更に水洗浄 (遠心分離条件 9,000 rpm、10 分) を 9 回繰り返し、次いでエタノール、アセトンでそれぞれ 2 回ずつ洗浄 (遠心分離条件 9,000 rpm、10 分) を行い、風乾して白色粉末を得る。収量は約 20 g である。

得られた反応生成物の理化学的性質を示す。

#### (1) 各種溶媒に対する溶解性

エタノール、メタノール、クロロホルム、クロロホルム：メタノール (1:1)、アセトン、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、ピリジン、ヘキサン、キシレン、ジエチルエーテル、ジオキサン、ベンゼン及びイソプロピルアルコールには不溶、水には pH 1 以下で溶解。

#### (2) 熱重量分析

熱重量分析法としては、TG-DTG (Thermogravimetry-Derivative Thermogravimetry) を用いた。測定は、島津製作所 TG-30M 型を用い、昇温速度 10 °C/min、測定範囲は室温～500 °C、試料の量は約 10 mg、試料容器は白金製、雰囲気は空气中 (50 ml/min) という条件で行った。また、200 °C 以下における重量減少は水分或いは揮発性成分の蒸発とみなし、200 °C 以上での重量減少を熱分解によるものとして、200 °C での重量を 100 % として重量減少を測定した。

その結果、1 % 重量減少時の温度は 282 °C、5 % 重量減少時の温度は 306 °C、熱分解速度が最大となる温度 (DTG ピーク温度) は 322 °C 及び 425 °C であった。

#### (3) 形状・色

粉末状で白色である。

#### (4) IR スペクトル

KBr 錠剤法により、HITACHI-270-30 赤外分光光度計で測定し

た。原料のイミダゾールと本物質のスペクトルを図1に示す。

イミダゾールのスペクトルに見られる  $3300 \sim 2100 \text{ cm}^{-1}$  付近の N-H の吸収が本物質のスペクトルでは消えており、N-Ag となったと思われる。その他の吸収も、位置、強度ともイミダゾールと本物質とは異なっており、イミダゾールが Ag と塩又は錯体を形成していると思われるが、本物質は水不溶性のため、塩であるか錯体であるかは不明である。

#### (5) 元素分析

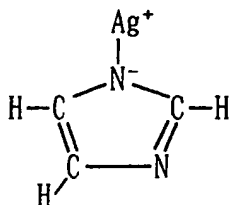
表 1

	C	H	N	O	Na	Ag
実測値	20.6	1.7	15.8	0.3	<0.1	60.7
計算値	20.6	1.7	16.0	—	—	61.7

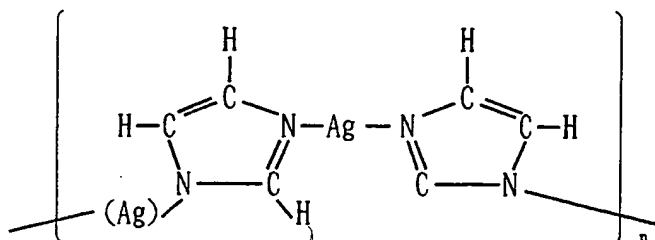
イミダゾールと Ag とが 1 : 1 であるとき、或いは、 $(\text{C}_3\text{H}_3\text{N}_2)_m\text{Ag}_n$  において  $m : n = 1 : 1$  であるときに元素分析値は一致する。

以上のデータから本物質の構造は以下の何れかであると推定される。

#### 構造 1



#### 構造 2





## 実施例 2

イミダゾール誘導体としては、ベンズイミダゾール、2-エチルイミダゾール及びL-ヒスチジンを配位子として銀イオンとの化合物を製造した。

製造は、下記表 2 に示す条件以外は、実施例 1 と同様に行った。製造に用いた原料のモル数、反応時の pH、収量及び反応生成物の色を表 2 に示す。この表にあるように、配位子をベンズイミダゾールとしたときに、反応時の pH を無調整としたものと 12 としたものの 2 種類の化合物を製造した（反応時の配位子と銀イオンとのモル比は同一）。反応生成物は何れも上記各種溶媒に不溶であった。

表 2

配位子名	配位子 (mmol e)	AgNO <sub>3</sub> (mmol e)	pH	収 量 (g)	色
ベンズイミダゾール	50	25	無調整	6.5	白
ベンズイミダゾール	50	25	12	3.9	白
2-エチルイミダゾール	50	25	12	4.2	白褐色
L-ヒスチジン	80	40	5-6	2.1	白

## 試験例 1（抗菌活性の測定）

実施例 1 で得られた反応生成物の細菌、酵母及びかびについて最小発育阻止濃度（Minimum Inhibitory Concentration, MIC）による抗菌活性を測定した。測定法は以下の通りである。

細菌：ソイビーン・カゼイン・ダイジェスト（SCD）液体培地 5 ml に接種し、35℃、24 時間前培養し、前培養した菌液の 100 倍希釈液 0.1 ml を 2 ml の検体を含む SCD 液体培地に接種した。35℃、48 時間振盪培養したのち、増殖の有無を判定した。

酵母：グルコース・ペプトン（GP）液体培地 5 ml に接種し、35℃、24 時間前培養し、前培養した菌液の 100 倍希釈液 0.1 ml を 2 ml の検体を含む GP 液体培地に接種した。35℃、48 時間振盪培養したのち、増殖の有無を判定した。

かび：ポテト・デキストロース（PD）又は M40Y 斜面培地に接種した後、

27℃、1週間前培養した胞子を用い、胞子懸濁液（胞子数約  $10^6 / \text{ml}$ ）を調製した。胞子懸濁液 0.1 ml を 2 ml の検体を含む PD 又は M40 Y 液体培地に接種した。27℃、1週間振盪培養したのち、増殖の有無を判定した。

抗菌活性測定結果を表 3 に示す。

表 3

供試菌	MIC ( $\mu\text{g} / \text{ml}$ )
<i>E. coli</i>	6.3
<i>B. subtilis</i>	50
<i>S. aureus</i>	50
<i>P. aeruginosa</i>	12.5
<i>C. albicans</i>	50
<i>S. cerevisiae</i>	<3.2
<i>A. niger</i>	50
<i>P. citrinum</i>	6.3
<i>A. terreus</i>	12.5
<i>R. stolonifer</i>	6.3
<i>C. globosum</i>	12.5
<i>C. cladosporioides</i>	12.5
<i>P. islandicum</i>	12.5
<i>A. pullans</i>	25
<i>F. moniliforme</i>	25
<i>E. tonophilum</i>	6.3

#### 試験例 2（抗菌活性の測定）

実施例 2 で得られた化合物を、試験例 1 と同様な測定方法で試験した。測定結果（MIC、単位は  $\mu\text{g} / \text{ml}$ ）を表 4 に示す。なおこの表において、配位子名の欄の一段目は、配位子がベンズイミダゾールで反応時の pH は無調整で製造したもの、二段目は、配位子が同じくベンズイミダゾールで反応時の pH を 12 としたもの、の抗菌活性を、それぞれ示す。この表が示すように、配位子が同

ー（ベンズイミダゾール）で、しかも反応時の配位子と銀イオンとのモル比が同一（2：1）であっても、反応のpHが無調整のときとpHが12のときとでは、反応生成物の抗菌活性は異なっていた。この結果から、これらの反応生成物は互いに別の化合物であると推定される。

表 4

配位子名	供 試 菌			
	E. coli	B. subtilis	C. albicans	A. niger
ベンズイミダゾール	50	100	25	100
ベンズイミダゾール	25	100	12.5	400
2-エチルイミダゾール	25	100	6.3	200
L-ヒスチジン	25	50	25	50

[MIC( $\mu\text{g}/\text{m}\ell$ )]

### 試験例 3（殺ダニ効果）

#### （試験方法）

ケナガコナダニ培地をとり重量を計測し、培地と同重量の新しい飼料（マウス用粉末飼料）を加えてよく攪拌した。

三角フラスコ 5 個に 3 g ずつ、上記培地を入れ、第 1 の三角フラスコ内培地には 0.3 g の実施例 1 の化合物を加えよく攪拌した後、飽和食塩水入りデシケーター内に静置した（a とする）。第 2 の三角フラスコ内には 0.03 g の実施例 1 の化合物を加えて同様によく攪拌後、飽和食塩水入りの別のデシケーター内に静置した（b とする）。

第 3 の三角フラスコ内培地はコントロールとして何も加えず、デシケーター内に静置した（c とする）。

各々のデシケーターを室温に 2 週間置いた。その間毎日デシケーターの蓋をあけて内部の空気を入れ替えた。

2 週間後、三角フラスコ内の培地をよく攪拌し、フラスコの壁面に登っているダニも培地内に落して再び攪拌した後、培地 0.1 g 中のダニ生虫数を実体顕微鏡下で計数した。各培地でこの操作を 3 回繰り返し平均値をとった。

## (試験結果)

その結果、表 5 に示すように本発明化合物は優れた殺ダニ効果を示した。

表 5 各培地中の生虫数

回数 \ 培地	a	b	c
1	0	105	1456
2	0	95	1028
3	0	84	1054
平均値	0	94.7	1179.3

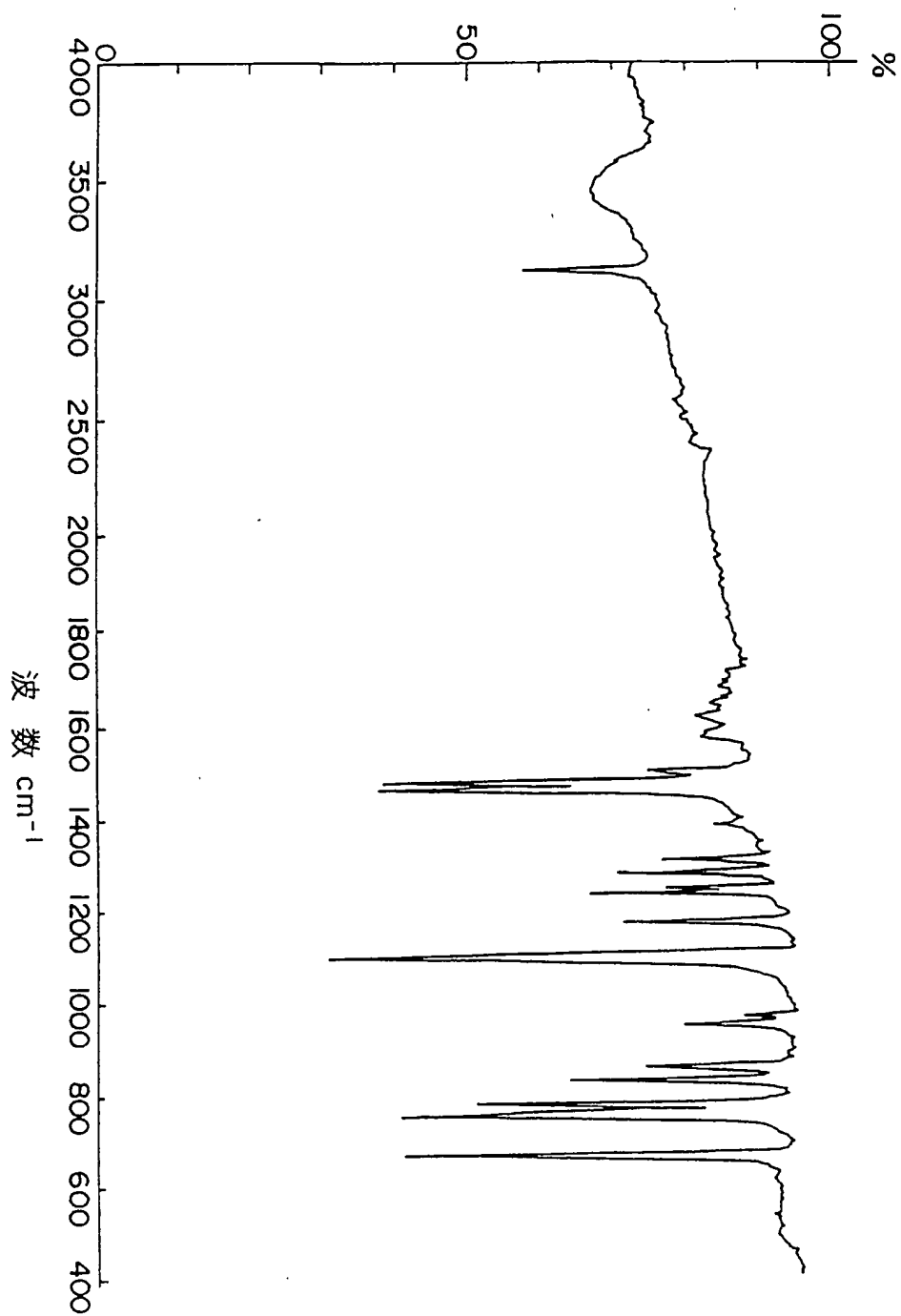
## 産業上の利用可能性

本発明の抗菌、抗かび、殺ダニ剤は、例えば繊維、衛生加工品、食品、青果物、クリーンフィルム、包装材料、塗料、無機質用ガラスフィルター、カーペット、タタミ等の広い分野の素材に抗菌作用、抗かび作用、殺ダニ作用を付与することができる。

## 請 求 の 範 囲

1. イミダゾール又はその誘導体と銀イオンとが結合してなる化合物。
2. イミダゾール又はその誘導体が、イミダゾール骨格中の窒素原子以外の原子上にアルキル基、アルコキシル基又は $\alpha$ -アミノカルボキシアルキル基が置換していてもよいイミダゾール又はベンズイミダゾールである請求項1記載の化合物。
3. 請求項1又は2記載の化合物を有効成分とする抗菌抗かび剤。
4. 請求項1又は2記載の化合物を有効成分とする殺ダニ剤。
5. 請求項1又は2記載の化合物及び担体を含有する抗菌抗かび剤組成物。
6. 請求項1又は2記載の化合物及び担体を含有する殺ダニ剤組成物。
7. 担体が、固体担体又は液体担体である請求項5又は6記載の組成物。

☒ 1



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP94/01520

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl<sup>6</sup> C07F1/10, A01N43/50

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl<sup>5</sup> C07F1/10, A01N43/50

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CAS ONLINE

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Chemical Abstracts, 70:91898 (1969)	1, 2
X	Chemical Abstracts, 113:90238 (1990)	1-3, 5, 7
X	Chemical Abstracts, 103:155707 (1985)	1-3, 5, 7
X	Chemical Abstracts, 76:120979 (1972)	1-3, 5, 7
X	Chemical Abstracts, 75:133670 (1971)	1, 2
E	JP, A, 6-279465 (Tokuyama K.K.), October 4, 1994 (04. 10. 94) & EP, A, 588601	1-3, 5, 7
X	US, A, 4260677 (Minnesota Mining and Manufacturing Company), April 7, 1981 (07. 04. 81), (Family: none)	1, 2

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

December 5, 1994 (05. 12. 94)

Date of mailing of the international search report

December 27, 1994 (27. 12. 94)

Name and mailing address of the ISA/

Japanese Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl. <sup>8</sup> C07F1/10, A01N43/50		
B. 調査を行った分野		
調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))		
Int. Cl. <sup>8</sup> C07F1/10, A01N43/50		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
CAS ONLINE		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Chemical Abstracts, 70:91898 (1969)	1, 2
X	Chemical Abstracts, 113:90238 (1990)	1-3, 5, 7
X	Chemical Abstracts, 103:155707 (1985)	1-3, 5, 7
X	Chemical Abstracts, 76:120979 (1972)	1-3, 5, 7
X	Chemical Abstracts, 75:133670 (1971)	1, 2
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日		国際調査報告の発送日
05. 12. 94		27. 12. 94
名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 脇 村 善 一 電話番号 03-3581-1101 内線 3443



C (続き). 関連すると認められる文献 .

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
E	JP, A, 6-279465 (株式会社 トクヤマ), 4. 10月. 1994 (04. 10. 94) & EP, A, 588601	1-3, 5, 7
X	US, A, 4260677 (Minnesota Mining and Manufacturing Company) 7. 4月. 1981 (07. 04. 81) (ファミリーなし)	1, 2